Aus dem Physiologischen Institut der Universität Berlin.

# Die Empfindlichkeit der Nebennieren von Katzen gegen Cholin und Azethylcholin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doctorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

PAUL GUTMANN

Radautz (Bukowina)

Tag der Promotion: 16. Oktober 1932.

Druck von Buchdruckerei Curt Siebert, Berlin N 24, Elsasser Str. 52 D 2 6156

50

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Privatdozent Dr. Feldberg
Korreferent: Prof. Dr. Steudel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533911_0103

In der vorliegenden Arbeit habe ich die adrenalinabsondernde Wirkung von Cholin an Katzen untersucht, indem ich dasselbe oberhalb der Nebennieren direkt in die Bauchaorta injiziert habe, so daß es dieselben erreicht ohne vorher den allgemeinen Kreislauf passieren zu müssen. Mit dieser Versuchsanordnung habe ich nicht nur die Empfindlichkeit der Nebennieren auf Cholin, sondern auch die auf Azetylcholin bestimmt, um festzustellen, in welchem Verhältnis Cholin und Azetylcholin in ihrer Wirkung auf die Nebennieren stehen. Weiterhin habe ich untersucht, wie sich die Nebennieren auf Cholin, Azetylcholin und Nikotin verhalten, wenn die Katze mit großen Dosen Cholin vorbehandelt wird.

Das Cholin ist eine quartäre Ammoniumbase, die in den vergangenen Jahren oftmals Gegenstand pharmakologischer Untersuchungen gewesen ist. Zuerst wandte man dem Cholin das Interesse zu, weil es zu den viel giftigeren Basen Muskarin und Neurin eine nahe chemische Beziehung aufwies. Das Interesse ist im Beginn dieses Jahrhunderts wieder belebt worden durch die Arbeit von Halliburton und Mott[1], die berichten, daß sich Cholin in der Zerebrospinalflüssigkeit bei verschiedenen pathologischen Zuständen fand, die mit einer starken Auflösung von Nervengewebe einhergingen. Das Interesse nahm noch zu, als man Cholin im Blut und Liquor von Epileptikern und anderen Nervenkranken fand. Im letzten Jahrzehnt haben die Untersuchungen über Cholin eine neue Anregung bekommen dadurch, daß dieses für die Peristaltik des Darmes verantwortlich gemacht worden ist[2]. Magnus bezeichnet das Cholin als das Hormon der Darmbewegung. Von Feldberg und Schilf[3]

[1] Halliburton u. Mott: Trans. roy. Soc. Lond. **1898**, 191.

[2] Magnus u. Le Heux: Pflügers Arch. **1920** u. **1921**. Magnus: Naturwiss. **1921**.

[3] Feldberg, W. u. E. Schilf: Histamin, seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie. Berlin: Julius Springer 1930.

wird es den Gewebshormonen zugerechnet. Ungeklärt ist seine Beziehung im Organismus zu den viel wirksameren Azetylcholin. Wir kennen die physiologische Bedeutung des Cholins überhaupt noch nicht in allen Einzelheiten. Die Voraussetzung für seine Physiologie ist aber eine genaue Kenntnis seiner pharmakologischen Wirkungsweise.

Unsere Untersuchungen gingen von der Frage aus, ob dem Cholin möglicherweise eine Bedeutung als adrenalinabsonderndes Gewebshormon zukommt. Dazu mußten wir untersuchen, ob es überhaupt regelmäßig eine Wirkung auf die Nebennieren ausübt und ob diese durch „physiologische" Dosen auszulösen ist. Bisher liegt nur eine Angabe über die Wirkung von Cholin auf Nebennieren vor. Glaubach und Pick[1] zeigten an Katzen, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholins nur in 4 von 18 Versuchen abnahm, wenn den Katzen beide Nebennieren entfernt worden waren. Das weist auf eine nur geringe sekretorische Wirkung auf die Nebennieren hin. Im Gegensatz dazu stehen die verschiedenen Untersuchungen über eine starke adrenalinabsondernde Wirkung des Azetylcholins (s. Feldberg und Minz[2]).

Die Schwierigkeit, die adrenalinabsondernde Wirkung von Cholin am Blutdruck zu erkennen, lag darin, daß ihm eine stark blutdrucksteigernde Wirkung zukommt, die anscheinend nicht oder nur zu einem geringen Teil auf abgesondertem Adrenalin beruht. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wendete ich ein in diesem Institut von Feldberg ausgearbeitetes Verfahren an, welches dazu dient, die adrenalinabsondernde, Wirkung kreislaufwirksamer Mittel zu untersuchen. Bei dieser Versuchsanordnung wird der Kreislauf durch Eviszerieren und Abbinden der Bauchaorta und Vena cava inferior unterhalb der Nebennieren verkleinert und das zu untersuchende Mittel durch den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca oberhalb der Nebennieren in die Bauchaorta injiziert (s. ausführlicher bei Szczygielski[3]).

Die Untersuchungen über das Verhalten der Nebennieren auf Cholin und Azetylcholin nach großen vorausgehenden Cholindosen schlossen an eine Beobachtung von Feldberg[4] an, der fand, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholins an der atropinisierten Katze mit verkleinertem Kreislauf von Injektion zu Injektion abnahm und allmählich ganz ausblieb. Ob es sich dabei um eine „lähmende nikotinartige" Wirkung auf den Blutdruck handelt, wie sie nach großen Nikotindosen auf-

[1] Glaubach, S. u. E. P. Pick: Arch. f. exper. Path. **110**, 212 (1925).
[2] Feldberg, W. u. B. Minz: Ebenda **163**, 66 (1932).
[3] Szczygielski, I: Ebenda **163**, 66 (1932).
[4] Feldberg, W. (unveröffentlicht).

tritt, nach welchen nicht nur Nikotin, sondern auch Cholin und andere quartäre Ammoniumbasen unwirksam sein sollen, ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grunde haben wir das Verhalten der Nebennieren in diesem Zustand nicht nur auf Cholin, sondern auch auf Azetylcholin und Nikotin untersucht.

## Methodik.

Die Versuche wurden an Katzen ausgeführt, denen in Äthernarkose das Hirn und Rückenmark vom 2. Halswirbel aus ausgebohrt worden war. Danach wurde mit der Ätherdarreichung aufgehört. Die übrige Versuchsanordnung war dieselbe wie bei Szczygielski[1] (s. dort).

Ich verwendete Cholin und Azetylcholin der Firma Hoffmann-La Roche, Basel. Das Cholin wurde mir in 2%iger Lösung in Ampullen, das Azetylcholin in Trockenampullen zu 100 mg in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Als Adrenalin verwendete ich eine 1‰ige Lösung Suprarenin der Firma Meister Lucius und Brüning. Als Atropin gebrauchte ich eine 1%ige Atropinsulfatlösung. Die Cholin- und Azetylcholinlösungen wurden bei jedem Versuch neu angesetzt bzw. verdünnt.

## Versuchsergebnisse.

### A. Die adrenalinabsondernde Wirkung des Cholins und des Azetylcholins.

Injiziert man einer atropinisierten Katze, deren Kreislauf verkleinert worden ist 0,5—2 mg Cholin in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca, so erhält man nach einer Latenz von 12—20 Sekunden einen Blutdruckanstieg, der auf abgesondertem Adrenalin beruht. Das läßt sich in einfacher Weise zeigen, indem man diese Mengen Cholin entweder intravenös injiziert oder die Nebennieren entfernt. In beiden Fällen bleibt der Blutdruckanstieg aus (vgl. auch Abb. 1 und Abb. 2).

Bei sechs Tieren habe ich die Menge Cholin bestimmt, die noch eben einen auf Adrenalinabsonderung beruhenden Blutdruckanstieg hervorruft. Bei einem Tier waren noch 0,1 mg, bei zwei Tieren 0,2 mg und bei den übrigen drei Tieren 0,5 mg Cholin von der Arteria coeliaca aus wirksam.

Abb. 3 zeigt die geringe blutdrucksteigernde Wirkung von 0,5 und 0,6 mg Cholin (s. Kurve I und IV), an einer Katze, die noch auf 0,2 mg Cholin eine geringe aber deutliche Adrenalinabsonderung am Blutdruck erkennen ließ.

Bei denselben sechs Katzen habe ich auch die Schwellenwerte für die adrenalinabsondernde Wirkung des Azetylcholins bestimmt und gefunden, daß die Nebennieren bei dieser Injektionsart noch auf 100 bis

[1] a. a. O.

300fach so kleine Mengen Azetylcholin reagieren. Bei zwei Tieren war eine Adrenalinabsonderung noch nach 0,001 mg, bei drei Tieren nach 0,002 mg und bei einem Tier nach 0,005 mg Azetylcholin an der blutdrucksteigernden Wirkung deutlich zu erkennen. Abb. 3 (Kurve II und III) zeigt die blutdrucksteigernde Wirkung von 0,005 und 0,003 mg Azetylcholin.

Im Laufe des Versuches beobachtet man oft, daß die Nebennieren der Katze gegen Cholin unempfindlicher werden, während die Azetylcholinempfindlichkeit unverändert bleibt (s. Abschnitt B). Die Folge davon ist, daß, wenn das Verhältnis von Cholin zu Azetylcholin im Beginn 1 : 100 ist, es im Laufe des Versuches auf 1 : 300 steigen kann.

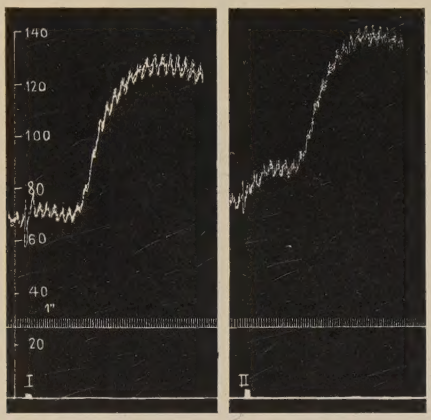



Abb. 1 (arterieller Blutdruck einer Katze; Hirn und Rückenmark ausgebohrt, Kreislauf durch Eviszerieren und Abbinden der Vena cava inferior und Bauchaorta oberhalb der Abgangsstelle der Arteria mesenterica inferior verkleinert. Kanüle im zentralen Stumpf der Arteria coeliaca und in der Vena jugularis; intravenöse Injektion von 1 mg Atropin etwa 1 Stunde vorher) zeigt die adrenalinabsondernde Wirkung von 0,02 mg Azetylcholin (I) und 4 mg Cholin (II) bei Injektion in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca. Der Blutdruckanstieg des Azetylcholins, der erst über 20 Sekunden nach der Injektion auftritt, beruht ausschließlich auf abgesondertem Adrenalin. Beim Cholin geht diesem späten Anstieg ein geringer Anstieg voraus, der sofort nach der Injektion auftritt und nicht auf Adrenalinabsonderung beruht (siehe Text). In dieser und den folgenden Abbildungen ist der Augenblick der Injektion an der Blutdruckkurve durch Druck auf dem zum Manometer führenden Schlauch kenntlich gemacht.

Vergleicht man die blutdrucksteigernde Wirkung kleiner Cholin- und Azetylcholinmengen, wie sie in Abb. 3 wiedergegeben sind, so sieht man, daß der Blutdruckanstieg auf Azetylcholin ziemlich plötzlich nach einer Latenz von 12—14 Sekunden einsetzt, während beim Cholin bereits vorher ein geringes allmähliches Ansteigen beobachtet wird, obgleich das Ansteigen auch in diesem Fall 12—14 Sekunden nach der Injektion plötzlich stärker wird. Dieser Unterschied ist kein zufälliger; er tritt stärker zutage, wenn man wie in Abb. 1 und in Abb. 3 Kurve VII u. IIX größere Mengen Cholin und Azetylcholin injiziert. Das Fehlen der Latenz weist darauf hin, daß der erste Anstieg des Cholins nicht auf abgesondertem Adrenalin beruhen

kann. Er bleibt darum nach Entfernen der Nebennieren auch meist erhalten. Dieser Unterschied zwischen Cholin und Azetylcholin ist folgendermaßen zu erklären: für die blutdrucksteigernde Wirkung kommt einmal eine auf

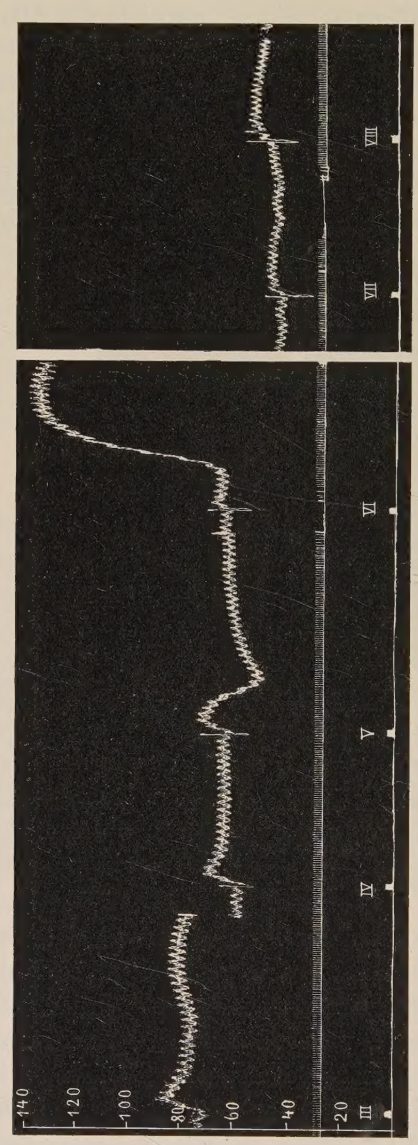



Abb. 2 (Fortsetzung von Abb. 1; zwischen VI und VII sind beide Nebennieren entfernt worden) zeigt einmal, daß dieselben Dosen Cholin und Azetylcholin, die in der vorhergehenden Abbildung einen starken Blutdruckanstieg bei Injektion in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca hervorrufen, bei intravenöser Injektion nicht oder beim Cholin kaum mehr adrenalinabsondernd wirken, und weiter, daß auch die Injektionen in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca keinen oder nur einen ganz geringen sofortigen Anstieg (VIII) hervorrufen, nachdem beide Nebennieren zwischen VI und VII entfernt worden sind. Bei III intravenöse Injektion von 4 mg Cholin. Der erste kurze Anstieg ist ein Volumeneffekt und tritt auch nach intravenöser Injektion von 1,5 ccm physiologischer NaCl-Lösung auf (IV). V intravenöse Injektion von 0,02 mg Azetylcholin; VI und VII Injektion von 0,02 mg Azetylcholin in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca. VIII Injektion von 4 mg Cholin in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca.

Adrenalinabsonderung beruhende und weiter eine direkte (eventuell auch ganglionäre) Gefäßverengerung in Betracht. Injiziert man das Cholin oder das Azetylcholin in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca, so

wird es nicht nur in die Nebennierenarterien, sondern auch in die verschiedenen unterhalb der Arteria coeliaca bis zur Abbindungsstelle der Bauchaorta abgehenden kleinen (Muskel)arterien gelangen, bevor es in den allgemeinen Kreislauf kommt. Diese Gefäße verengen sich beim Cholin bereits bei Injektion von Dosen die adrenalinabsondernd wirken, während diese beim Azetylcholin noch keine direkte Verengerung dieser Gefäße bewirken. Das bedeutet, daß der Anteil der Adrenalinabsonderung an der blutdrucksteigernden nikotinartigen Wirkung des Cholins ein viel geringerer ist als an der des Azetylcholins[1].

Die Abb. 1 und 2 zeigen weiter den Unterschied zwischen der intravenösen Injektion von Cholin und Azetylcholin und den Injektionen dieser Drogen in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca. Der erste steile, kurze Anstieg bei intravenöser Injektion ist ein Volumeneffekt und läßt sich darum auch mit Ringer hervorrufen, wie Kurve IV in Abb. 2 zeigt. Bei der intravenösen Cholininjektion tritt anscheinend eine ganz geringe Adrenalinabsonderung ein, wie aus dem späten geringen Anstieg des Blutdruckes zu entnehmen ist (Kurve III); diese fehlt nach der intravensöen Azetylcholininjektion (Kurve V). Dafür mögen zwei Gründe maßgebend sein. Einmal wird das Azetylcholin so schnell im Blut zerstört, daß die Konzentration, die die Nebennieren bei intravenöser Injektion so kleiner Mengen Azetylcholin erreicht, bereits unterschwellig wird. Zweitens übt das Azetylcholin im Gegensatz zum Cholin noch eine blutdrucksenkende Wirkung aus (s. Abb. 2, Kurve V), die eine etwaige geringe Adrenalinabsonderung verdecken kann. Die blutdrucksenkende Wirkung ist beim Azetylcholin stets viel ausgeprägter als beim Cholin. Das gilt in noch höherem Maße für die nicht atropinisierte Katze[2].

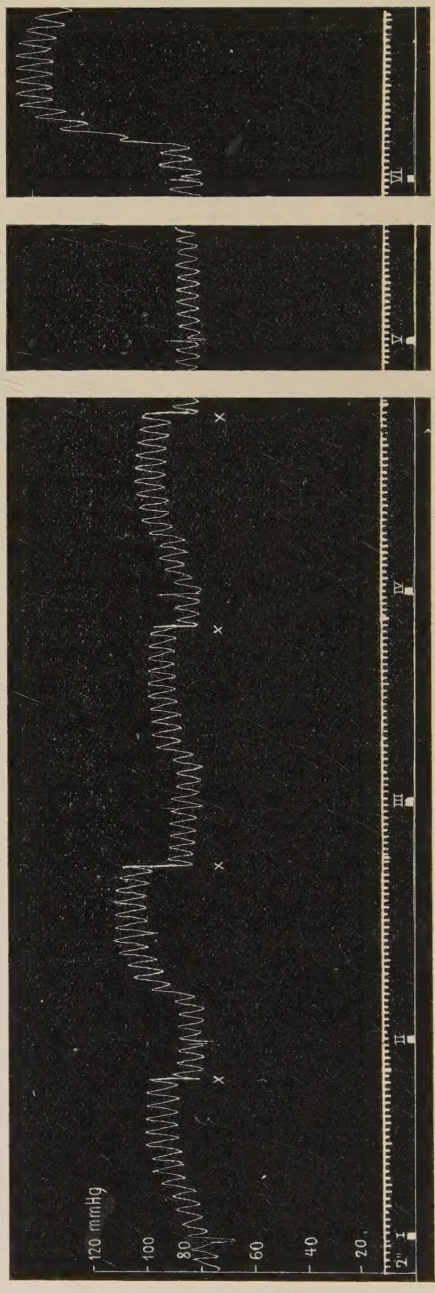
**B. Die Wirkung von Cholin, Azetylcholin und Nikotin auf die Nebennieren nach großen lähmenden Dosen von Cholin.**

Injiziert man einer Katze mit verkleinertem Kreislauf mehrmals hintereinander in Abständen von 2—3 Minuten 20 mg Cholin intravenös, so wird der Blutdruckanstieg nach der zweiten oder dritten Injektion immer kleiner[2]. Je nach Empfindlichkeit der Tiere geht diese Abschwächung

[1] Diese Beobachtung hat bereits Feldberg (unveröffentlicht) gemacht. Er konnte zeigen, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Azetylcholins an atropinisierten Katzen mit verkleinertem Kreislauf nach Entfernen der Nebennieren ausblieb oder nahezu vollständig aufgehoben wurde, während die des Cholins dadurch oft nicht oder nur wenig beeinflußt wurde. Das erklärt auch die Versuche von Glaubach und Pick, die nicht einmal in 20% ihrer Versuche eine Abnahme des Cholinblutdruckanstieges nach Entfernen der Nebennieren beobachtet haben.

[2] Feldberg (unveröffentlicht).

schneller oder langsamer vor sich, so daß der Blutdruck nach 5—10 Injektionen nicht mehr auf Cholin ansteigt. Einen solchen Versuch zeigt Abb. 3 und 4. Die starke blutdrucksteigernde Wirkung von 20 mg Cholin, die von Injektion zu Injektion geringer wurde (Abb. 3, XI—XIV), ist bei der 10. Injektion vollständig verschwunden (Abb. 4, XXII). In diesem Zustand wirkt Cholin auch von der Arteria coeliaca aus nicht mehr blutdrucksteigernd (Abb. 4, XIX). Das Ausbleiben des Blutdruckanstieges beruht nicht darauf, daß die Tiere nicht mehr auf Adrenalin reagieren, sondern darauf, daß das Cholin kein Adrenalin mehr absondert.




Dagegen ist die adrenalinabsondernde Wirkung des Azetylcholins in diesem Zustand erhalten geblieben (Abb. 4, XX), wenn sie auch etwas abgeschwächt worden ist. 0,3 mg Azetylcholin, welche vorher z. B. eine Blutdrucksteigerung von 107 mm verursachten, erhöhen den Blutdruck trotz unveränderter Adrenalinempfindlichkeit nur noch um 77 mm und kleine vorher noch wirksame Azetylcholindosen wurden wirkungslos. 0,005 mg Azetylcholin, die z. B. vorher einen Anstieg von über 20 mm (s. Abb. 3, II) verursacht hatten, waren nach der Vorbehandlung mit Cholin unwirksam (Abb. 4, XXI).

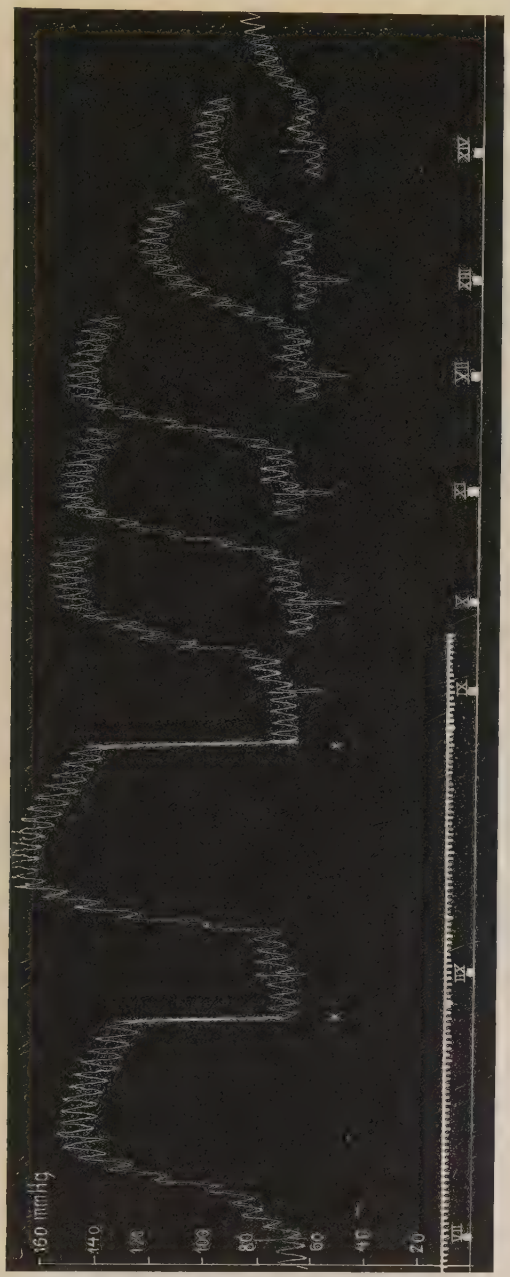
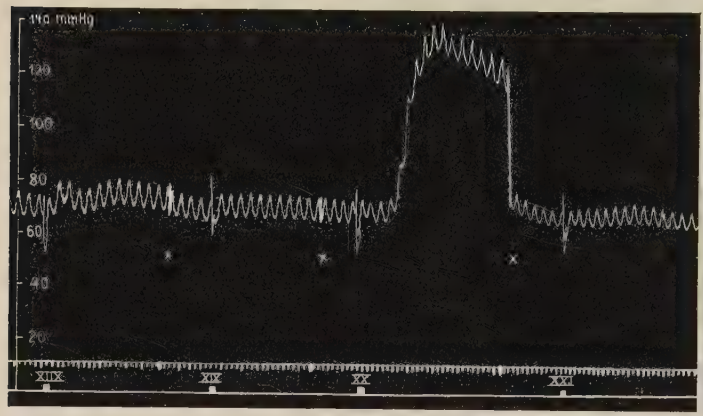



Abb. 3 (arterieller Blutdruck einer Katze, Hirn und Rückenmark ausgebohrt; Kreislauf durch Eviszerieren und Abbinden der Vena cava inferior und Bauchaorta unterhalb der Nebennieren verkleinert; Kanüle im zentralen Stumpf der Arteria coeliaca und in der Vena jugularis; intravenöse Injektion von 2 mg Atropin etwa 1 Stunde vorher) zeigt die adrenalinabsondernde Wirkung kleiner und großer Azetylcholindosen und die allmähliche Abnahme des Blutdruckanstieges bei wiederholten intravenösen Injektionen großer Dosen von Cholin. Bei × wurde das Kymographion immer kurze Zeit angehalten.

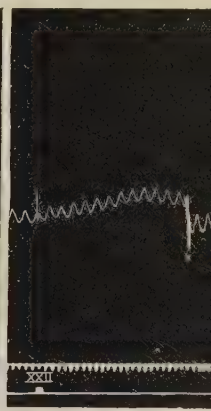
Bei I Injektion von 0,5 mg Cholin
„ II „ „ 0,005 „ Azetylcholin
„ III „ „ 0,003 „ Azetylcholin } in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca,
„ IV „ „ 0,6 „ Cholin
„ V „ „ 1,5 ccm 0,9%iger NaCl-Lösung
„ VI „ „ 0,005 mg Adrenalin intravenös,
„ VII „ „ 6 „ Cholin
„ IIX „ „ 0,03 „ Azetylcholin } in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca,
„ IX—XIV „ „ 20 „ Cholin intravenös.

Die lähmende Wirkung von Cholin ist vorübergehend. Im Versuch Abb. 4 wirkten z. B. 6 mg Cholin 35 Minuten nach der letzten

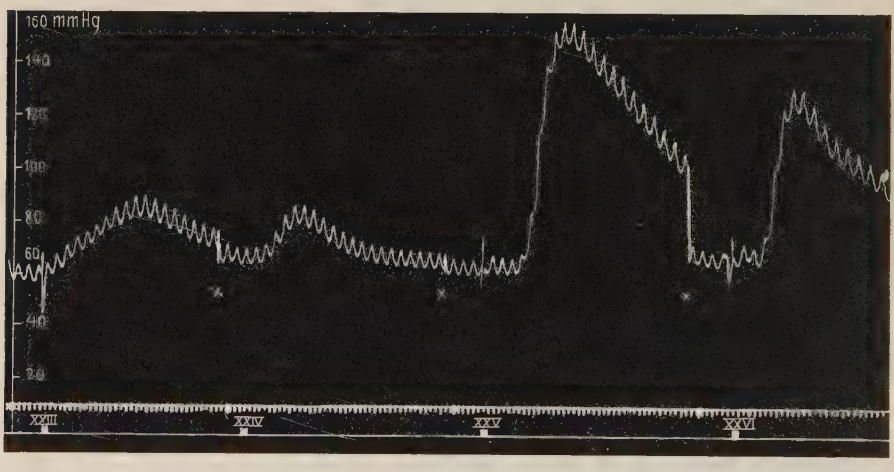
intravenösen Cholininjektion wieder etwas auf die Nebennieren (XXII); nach weiteren 15 Minuten war die Wirkung noch etwas stärker (XXIII),




a




b




c

Abb. 4 (Fortsetzung von Abb. 3; zwischen Abb. 3 und 4 wurden 4 mal 20 mg Cholin intravenös injiziert) zeigt das Verhalten der Nebennieren auf Azetylcholin nach Vorbehandlung mit großen Mengen Cholin. Zwischen a und b 35 Minuten, zwischen b und c 15 Minuten Pause.

Bei XIIX Injektion von 20 mg Cholin intravenös,
„ XIX „ „ 6 „ Cholin
„ XX „ „ 0,03 „ Azetylcholin
„ XXI „ „ 0,005 „ Azetylcholin
„ XXII „ „ 6 „ Cholin
„ XXIII „ „ 6 „ Cholin
„ XXIV „ „ 0,005 „ Azetylcholin
„ XXV „ „ 0,03 „ Azetylcholin
„ XXVI „ „ 0,005 „ Adrenalin intravenös.

} in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca,

wenn der ursprüngliche Effekt auch bei weitem nicht mehr erreicht wurde. Dagegen entspricht die adrenalinabsondernde Wirkung des Azetylcholins

ihrer ursprünglichen Stärke wie Kurve XXIV für 0,005 mg Azetylcholin und Kurve XXV für 0,3 mg Azetylcholin zeigt. Das schnellere Absinken des Blutdruckanstieges von XXV ist die Folge einer veränderten Adrenalinwirkung, denn auch der Blutdruckanstieg von Adrenalin klingt schneller ab (vgl. Kurve XXVI, Abb. 4 mit Kurve VI, Abb. 3).

Bei einer anderen Katze, die ebenfalls 10 mal hintereinander 20 mg Cholin intravenös injiziert erhalten hatte, wurden im Abstande von 10 Minuten stets 10 mg Cholin und gleich danach 0,1 mg Azetylcholin in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca injiziert. Während Cholin dauernd unwirksam war, hatte Azetylcholin eine starke adrenalinabsondernde Wirkung. Ebenso wie Azetylcholin wirkte auch Nikotin noch adrenalinabsondernd.

### Besprechung der Versuchsergebnisse.

Aus meinen Versuchen geht hervor, daß Cholin bei Katzen regelmäßig eine Adrenalinabsonderung hervorruft. Diese läßt sich bei Injektionen in den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca bereits mit 0,1—0,5 mg Cholin hervorrufen. Bedenkt man, daß eine blutdrucksenkende Wirkung an der nicht atropinisierten Katze auch erst nach intravenöser Injektion von 0,01–0,1 mg Cholin auftritt[1], so bedeutet das eine verhältnismäßig hohe Cholinempfindlichkeit der Nebennnieren. Wenn Glaubach und Pick[2] diese adrenalinabsondernde Wirkung des Cholins nur in wenigen Versuchen feststellen konnten, so beruht das darauf, daß sie das Cholin intravenös injiziert haben und daß dabei die starke blutdrucksteigernde Wirkung des Cholins, die nicht auf Adrenalinabsonderung beruht, den Effekt an den Nebennieren maskiert. Um die adrenalinabsondernde Wirkung von den übrigen blutdrucksteigernden Effekten unterscheiden zu können, ist es notwendig, das Cholin direkt oberhalb der Nebennieren in die Bauchaorta zu injizieren, damit es sofort an die Nebennieren gelangt, ohne vorher den Blutkreislauf passieren zu müssen.

Die verhältnismäßig hohe Empfindlichkeit der Nebennieren auf Cholin im Verein mit der Tatsache, daß es im Blut in größeren Mengen vorhanden ist, läßt daran denken, daß es auch physiologisch eine derartige Wirkung ausübt.

Unsere Versuche haben weiter gezeigt, daß wir zwar beim Cholin dieselben Blutdruckmechanismen unterscheiden können wie beim Azetylcholin, daß sich aber folgende grundlegende Unterschiede ergeben, die

[1] Hunt, R. u. R. de Taveau: Brit. med. J. **2**, 1788 (1906).

[2] Glaubach, S. u. E. P. Pick: Arch. f. exper. Path. **110**, 212 (1925).

bei Kreislaufanalysen dieser beiden Pharmaka zu berücksichtigen sind. Erstens ist die blutdrucksenkende muskarinartige Wirkung beim Azetylcholin viel ausgesprochener als beim Cholin und zweitens hat die Adrenalinabsonderung einen viel größeren Anteil an der blutdrucksteigernden Wirkung des Azetylcholins als an der des Cholins.

Die Befunde über das Verhalten der Nebennieren nach großen lähmenden Cholindosen sind allgemein theoretisch bemerkenswert. Es kann sich dabei nicht um eine echte „lähmende nikotinartige" Wirkung handeln, weil Azetylcholin und Nikotin noch stark wirksam sind. Außerdem konnte Feldberg[1] sogar zeigen, daß sich in diesem Zustand auch noch eine wenn auch verminderte Adrenalingabe durch faradische Splanchnikusreizung erzielen läßt. Man muß darum daran denken, daß auch die „erregende nikotinartige" Blutdruckerhöhung der quartären Ammoniumbasen mit der blutdrucksteigernden Wirkung des Nikotins nicht identisch ist, sonst dürfte sie nicht für die eine Base z. B. für Cholin unter bestimmten Bedingungen ausbleiben für andere dagegen erhalten bleiben. Ein ähnliches Verhalten, wie wir es für Cholin gefunden haben, haben Glaubach und Pick übrigens für Chlorazetylcholinchloridharnstoff (Cholazyl) beschrieben. Sie fanden, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Cholazyls, die zum Teil ebenfalls auf Adrenalinabsonderung beruht, bei wiederholten Injektionen schwächer wurde und endlich ganz ausblieb. In diesem Zustand wirkte Nikotin aber noch weiter blutdrucksteigernd. Aus der Cholin-, Cholazyl- oder Nikotinunempfindlichkeit der Nebennieren Schlüsse auf den Angriffspunkt dieser Gifte zu ziehen, müssen wir ablehnen, um so mehr als die Unterschiede eigentlich nur quantitativer Art sind. Denn auch die nikotinunempfindliche Nebenniere kann nach Szczygielski[2] noch auf sehr große Azetylcholinmengen reagieren, und andererseits zeigt die cholinunempfindliche Nebenniere eine verminderte Adrenalinabgabe auf Splanchnikusreizung und vorübergehend auch auf Azetylcholin.

## Zusammenfassung.

1. An Katzen mit verkleinertem Kreislauf wird die Wirkung von Cholin und Azetylcholin auf die Nebennieren untersucht, indem diese Gifte durch den zentralen Stumpf der Arteria coeliaca oberhalb der Nebennieren in die Bauchaorta injiziert werden. Mit dieser Versuchsanordnung läßt sich bei allen Katzen durch Cholin und Azetylcholin eine Adrenalinabsonderung an der blutdrucksteigernden Wirkung des abgesonderten

[1] Feldberg, W. (unveröffentlicht).
[2] a. a. O.

Adrenalins feststellen. Die Empfindlichkeit der Nebennieren auf Cholin schwankt zwischen 0,1—0,5 mg, die auf Azetylcholin zwischen 0,001 bis 0,005 mg.

2. Bei atropinisierten Katzen mit verkleinertem Kreislauf nimmt die blutdrucksteigernde Wirkung bei mehrmaligen intravenösen Injektionen größerer Mengen Cholin (20 mg) ab und bleibt schließlich ganz aus. In diesem Zustand sind die Nebennieren auf Cholin unempfindlich, reagieren aber noch auf Azetylcholin und Nikotin.

3. Für die Blutdruckwirkung von Cholin und Azetylcholin ergeben sich folgende Unterschiede: Die muskarinartige blutdrucksenkende Wirkung ist beim Azetylcholin ausgeprägter als beim Cholin; die adrenalinabsondernde Wirkung hat beim Azetylcholin eine viel größere Bedeutung für die blutdrucksteigernde nikotinartige Wirkung als beim Cholin.

Herrn Privatdozenten Dr. W. Feldberg danke ich für die Zuweisung des Themas und für seine freundliche Unterstützung beim Ausführen der Arbeit.

## Lebenslauf.

Ich bin am 29. Juni 1896 zu Radautz in der Bukowina, gewesenes Oesterreich, derzeit Rumänien, geboren. Ich habe in Raddautz das K. u. K. Staatsgymnasium besucht, wo ich im Jahre 1915 als Schüler der siebenten Gymnasialklasse zum Heeresdienst herangezogen wurde. Im Jahre 1918 habe am K. u. K. Staatsgymnasium in Czernowitz in der Bukowina das Abiturium bestanden.

Vom Jahre 1921 bis 1925 studierte ich in Deutschland Maschinenbau und bestand mein Examen als Maschinen-Ingenieur.

Das zahnärztliche Studium habe ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin begonnen und vollendet. Das Physikum habe ich im Sommersemester 1929 und das Staatsexamen am 22. Juli 1931 bestanden.